

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Vorstand: Professor Dr. Volker Becker

und aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation
Direktor: Prof. Dr. L. Horbach

**Entzündungen und Texturstörungen
der Bronchusschleimhaut an Hundelungen
Morphologische und statistische Untersuchungen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Klaus Arno Walter Wolber
aus
Wasserlos

D 29

1975

Gedruckt
mit Erlaubnis der
Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof.Dr. E.Rügheimer

Referent: Prof.Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 16.Dezember 1975

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. V. Becker

und aus dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation

Direktor: Prof. Dr. L. Horbach

Entzündungen und Texturstörungen der Bronchusschleimhaut an Hundelungen

Morphologische und statistische Untersuchungen¹

Von

P. BRUNNER, K. WOLBER², W. GUNSELMANN und G. v. HINÜBER

Mit 5 Abbildungen und 9 Tabellen

(Eingegangen am 17. Januar 1975)

Schädigenden Umweltfaktoren sind alle Lebewesen, insbesondere jedoch die im gleichen Biotop wie die Menschen lebenden Haustiere, ausgesetzt. Ausgehend von der Voraussetzung, daß grundlegende toxogen bedingte allgemein pathologische Prozesse, Entzündungen oder Geschwulstbildungen bei Mensch und Tier qualitativ analog ablaufen (STÜNZI, 1965), wurde in dieser Studie untersucht, ob und in welchem Ausmaß sich entzündliche, alterative und neoplastische Veränderungen im Bronchussystem des Hundes finden und welche Beziehungen zu vergleichbaren Untersuchungen an der Menschenlunge bestehen.

Material und Methode

Zur Verfügung standen die rechten Lungen von 75 Hunden verschiedener Rassen. 37 Tiere stammten aus städtischen Tierarztpraxen und waren wegen „unheilbaren“ Krankheiten, fortgeschrittenem senilem Marasmus oder ohne pathologischen Befund auf Wunsch des Tierbesitzers getötet worden. 38 Versuchstiere wurden unmittelbar nach kurzfristigen nichtpulmonalen operativen Eingriffen (von maximal 2 Stunden Dauer) getötet. Anamnese, Alters- und Geschlechtsangaben waren von 64 Tieren, die Anamnese von 65 Tieren bekannt. In 11 bzw. 10 Fällen konnten diese Daten aus technischen Gründen nicht ermittelt werden.

¹ Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft (SFB-118).

² D 29.

Im einzelnen ergaben sich folgende Häufigkeiten und für das Verständnis der Untersuchungsergebnisse erforderliche Zusammenhänge (Tab. 1):

Tabelle 1

Häufigkeit und Zusammenhänge zwischen Alter, Geschlecht und klinischem Befund

1 a)	Alter	Klinischer Befund			Geschlecht		
		nein	ja	Σ	männlich	weiblich	Σ
	1 bis unter 3	4	12	16	8	8	16
	3 bis unter 9	7	18	25	15	10	25
	≥ 9	14	9	23	15	8	23
	Σ	25	39	64	38	26	64

1 b)	Geschlecht	Klinischer Befund		
		nein	ja	Σ
	männlich	15	23	38
	weiblich	10	16	26
	Σ	25	39	64

Füllung der Lungen über den Trachealstumpf mit 10 %iger Formalinlösung auf Thoraxvolumen. Nach Fixation Abtrennung der rechten Lunge in Höhe des Stammbronchus. Präparation des Stammbronchus und der 4 Lappenbronchien vom Abgang aus dem Stammbronchus bis weit in die Peripherie. Herausschneiden 0,5 cm breiter Bronchusstreifen in ganzer Länge. Anfertigung sog. Rollenpräparate aus den bis 10 cm langen Bronchien für eine kontinuierliche histotopographische Beurteilung, so daß pro Tier etwa 35 cm Bronchus-schleimhaut histologisch untersucht wurden. Paraffineinbettung der hochkantgestellten Rollenpräparate. Anwendung folgender Färbungen: Haemalaun-Eosin, Elastica van Gieson, Masson Goldner, PAS. Entnahme von mindestens einem Lungenparenchymstück. Einbettung und Färbung wie bei den Bronchuspräparaten.

In jeder Lunge sind 9 Lokalisationen untersucht worden, jeder Bronchus hilusnah und hilusfern, der kurze Stammbronchus ohne zentral-periphere Unterscheidung als ganzes. Für die Auswertung erfolgte die Verschlüsselung der histologisch erhobenen Befunde (beispielsweise Schleimdrüsenhyperplasie) nach eindrucksmäßiger Klassifizierung in Intensitätsgraden von 0 bis 6. Dabei bedeutet 0 kein krankhafter Befund, 6 massive krankhafte Gewebsveränderungen. Nicht beurteilbare Kriterien infolge Schleimhautdesquamation oder Gewebsautolyse wurden mit einer 9 gekennzeichnet. Die Befunde eines Beurteilungskriteriums gelten als regelhaft, wenn sich an den 9 Untersuchungsstellen höchstens schwache oder fragliche Gewebsveränderungen (Intensitätsgrad 0,1) feststellen ließen und allenfalls zwei nicht beurteilbare Lokalisationen auftraten. Drei oder mehr „Neunen“ führten in diesem Fall zur Einstufung „nicht bewertbar“, da das Risiko unentdeckter Veränderungen zu groß schien. Unabhängig von der Anzahl der nicht beurteilbaren Stellen galt ein Befund als auffällig bzw. massiv, wenn wenigstens eine Lokalisation einen Intensitätsgrad ≥ 2 bzw. ≥ 4 (aber $\neq 9$) aufwies. Die Gesamtdiagnose akute Bronchitis, chronische Bronchitis oder Texturstörung konnte demnach schon auf Grund eines einzigen auffälligen Befundes gestellt werden. In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse meistens für beide Schweregrade angegeben.

Untersuchungskriterien

A. Akute Bronchitis

- a) Leukozytendurchsetzung der Schleimhaut,
- b) Erosionen, Ulcera;

B. Chronische Bronchitis

- c) Becherzellvermehrung,
- d) Schleimhautatrophie,
- e) Basalmembranverdickung,
- f) Hyperplasie der peribronchialen Schleimdrüsen,
- g) Atrophie der peribronchialen Schleimdrüsen,
- h) Kapillarisationen der Submucosa,
- i) peribronchiale entzündliche Infiltrate,
- j) Narben,
- k) Wanddivertikel,
- l) Knorpelerosionen;

C. Texturstörungen

- m) plattenepitheliale Metaplasie,
- n) polypöse Schleimhautveränderungen.

Krankhafte Veränderungen der Bronchien und des Lungenparenchyms dürfen nicht isoliert, sie müssen unter dem Aspekt gegenseitiger Beeinflussung gesehen werden.

Daher wurden ergänzend Lungenparenchymteile der jeweiligen Lappen³ nach folgenden Kriterien untersucht:

- a) Emphysem,
- b) Pneumonie,
- c) Fibrosen,
- d) Pulmonalarteriensklerose,
- e) Lungenödem,
- f) Staubgehalt.

Die Beurteilung erfolgte nach dem beschriebenen Bewertungsmuster. Eine Einstufung als „regelhaft“ unterblieb wegen der geringen Zahl der befundeten Parenchymstücke bereits dann, wenn wenigstens zwei von ihnen nicht beurteilbar waren.

Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden in 20 Mehrfeldertafeln auf Zusammenhänge geprüft. Signifikanzen werden unter den entsprechenden Tabellen angegeben.

Ergebnisse

Die Häufigkeit entzündlicher und alternativer Veränderungen der Bronchusschleimhaut ist in Tabelle 2 aufgezeigt.

Tabelle 2

Vorkommen entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut bei Intensitätsgraden ≥ 2 und ≥ 4 (n = 75)

Intensitätsgrad	akute Bronchitis	chronische Bronchitis	Texturstörung
≥ 2	16 (21 %)	57 (76 %)	9 (12 %)
≥ 4	6 (8 %)	10 (13 %)	3 (4 %)

³ Da der Stammbronchus kein eigenes Lungenparenchym besitzt, wurde statt dessen von jeder Lunge ein peripheres Parenchymstück untersucht. Auf makroskopisch auffällige Gewebsbezirke wurde hierbei besonders geachtet.

Unter Einschluß geringer Intensitätsgrade konnten bei 57 Tieren, das sind 76 % des Gesamtkollektivs, Zeichen einer chronischen Bronchitis gefunden werden. Bei 16 Hunden (21 %) lagen akut-entzündliche Bronchusveränderungen vor. Neunmal waren Texturstörungen vorhanden, davon siebenmal Plattenepithelmetaplasien (Abb. 1) und in zwei Fällen polypoide Schleimhautveränderungen (Abb. 2).

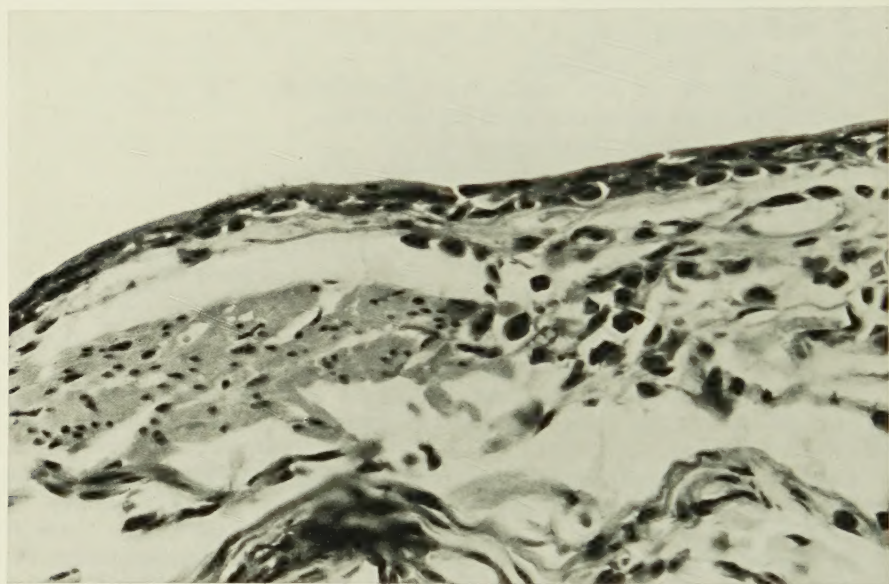


Abb. 1. Plattenepitheliale Metaplasie. Lfd. Nr. 70, Spitz, weiblich, 13 Jahre. Seniler Marasmus. Masson Goldner, $\times 250$

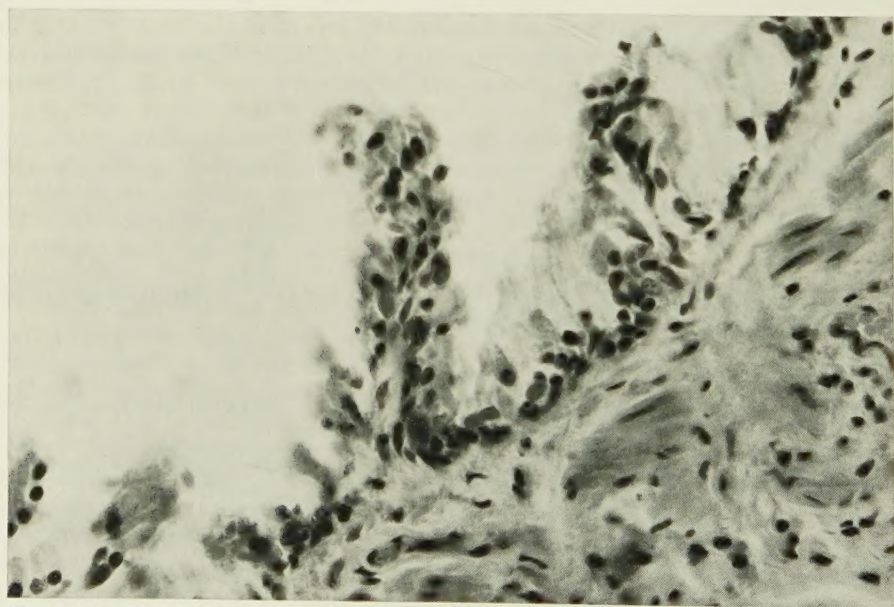


Abb. 2. Polypöse Schleimhautexkreszenz, geringgradige chronische Bronchitis. Lfd. Nr. 67, Pudel, männlich, 13 Jahre. Sepsis. HE, $\times 120$

Bei Zugrundelegung der Intensitätsgrade ≥ 4 , bei denen nur massive Schleimhautveränderungen erfaßt sind, reduzieren sich die Zahlen erheblich.

10 Tiere (13 %) hatten chronische (Abb. 3) und 6 Tiere (8 %) akute Bronchitiden (Abb. 4).

Von 65 der insgesamt 75 untersuchten Tiere lagen anamnestiche Angaben und das Ergebnis der Obduktion vor.

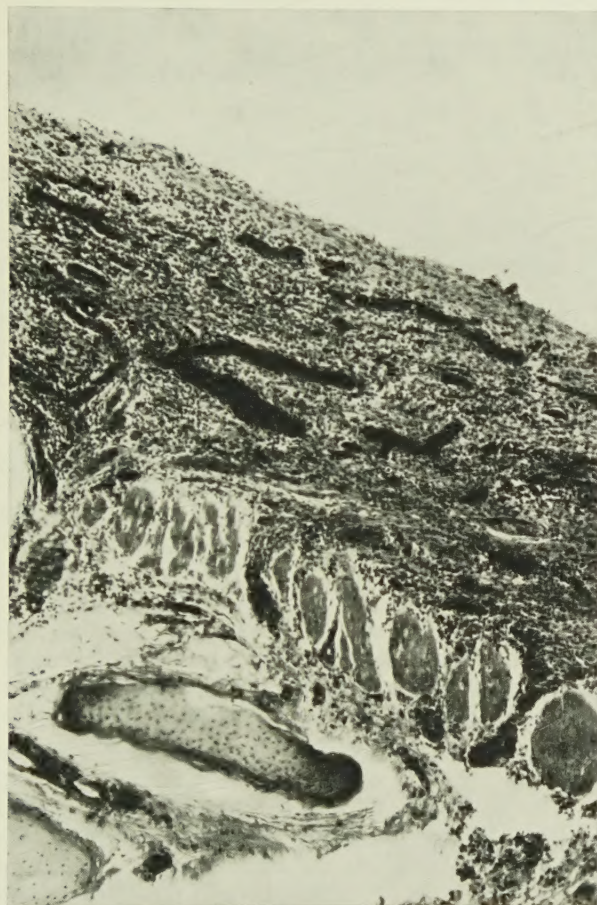


Abb. 3. Chronische Bronchitis: Schleimhaut flächenhaft erodiert; hochgradige Kapillarisation im submucösen Bindegewebe, geringe Bindegewebsneubildung; einzelne leukozytäre Infiltrate durchbrechen die glatte Muskulatur und erreichen eine in der Tiefe liegende Knorpelspange. Lfd. Nr. 9, weiblich, 1 Jahr. „Gesunder“ Versuchshund. HE, $\times 250$

Es handelte sich um 39 „gesunde“ Tiere (Tötung im Tierversuch oder auf Wunsch des Tierbesitzers) und um 26 „kranke“ Tiere, wobei unterschiedliche Grundleiden wie Intoxikationen, Unfälle, extrapulmonale Tumoren, zerebrale Anfallsleiden, Marasmus zum Tode oder zur Euthanasie geführt hatten. Die Auswertung der Ergebnisse hat zwischen den Tieren dieser beiden Gruppen keine erheblichen Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit und der Intensität

Tabelle 3

Häufigkeit der akuten Bronchitis in Abhängigkeit vom klinischen Befund (Intensitätsgrad ≥ 2)

		Klinischer Befund		Σ
		nein	ja	
Akute Bronchitis	ja	1	14	15
	nein	25	25	50
	Σ	26	39	65

$$\chi^2 = 9,03 \text{ bei 1 Freiheitsgrad; } p < 0,01$$

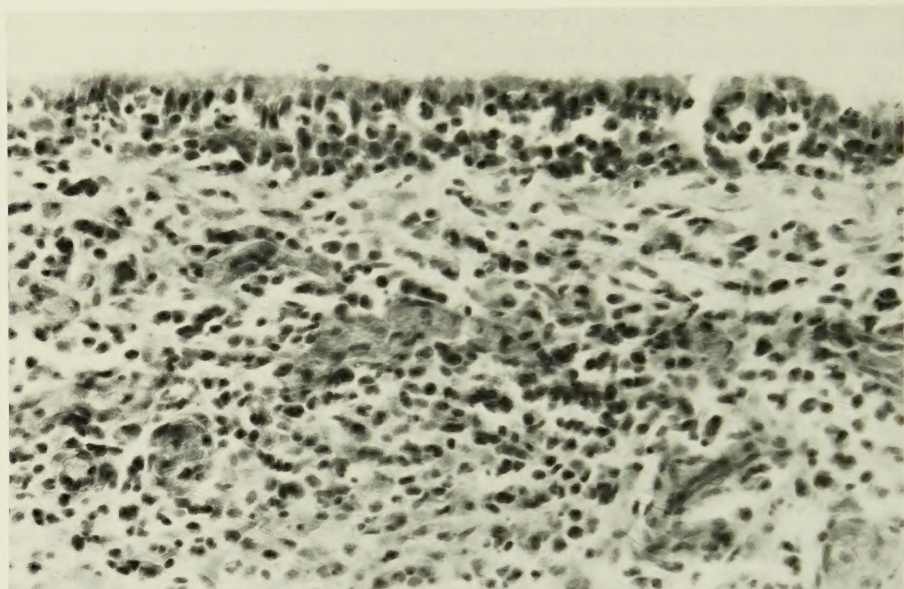


Abb. 4. Ausgeprägte akute Bronchitis; diffuse Leukozyteninfiltrate in der Schleimhaut (Bild-oberrand) und submucös. Lfd. Nr. 9, weiblich, 1 Jahr. „Gesunder“ Versuchshund. HE, $\times 250$

von chronischen Bronchitiden und texturiellen Schleimhautveränderungen ergeben, wohl aber bei der akuten Bronchitis (≥ 2) (Tab. 3).

Bei der Entstehung entzündlicher und alternativer Bronchusveränderungen des Menschen spielt das Lebensalter eine Rolle (Altersdisposition). In den Tabellen 4 a und 4 b werden die entsprechenden Verhältnisse bei den untersuchten Hunden aufgezeigt.

Tabelle 4 a

Häufigkeit entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut in Abhängigkeit vom Alter (Intensitätsgrad ≥ 2 ; n = 64)

Alter in Jahren	n	akute Bronchitis	chronische Bronchitis	Textur-störung
1 bis unter 3	16	5 (31 %)	13 (81 %)	1 (6 %)
3 bis unter 9	25	6 (24 %)	18 (72 %)	3 (12 %)
≥ 9	23	3 (13 %)	20 (87 %)	4 (17 %)

Tabelle 4 b

Häufigkeit entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut in Abhängigkeit vom Alter (Intensitätsgrad ≥ 4 ; n = 64)

Alter in Jahren	n	akute Bronchitis	chronische Bronchitis	Textur-störung
1 bis unter 3	16	2 (12 %)	3 (19 %)	1 (6 %)
3 bis unter 9	25	0 (0 %)	2 (8 %)	0 (0 %)
≥ 9	23	2 (9 %)	3 (13 %)	1 (4 %)

Während die chronische Bronchitis bei den Intensitätsgraden ≥ 2 zwischen den Altersgruppen keinen wesentlichen Unterschied erkennen läßt, fällt bei der Beurteilung hoher Intensitätsgrade (≥ 4) auf, daß im mittleren

Tabelle 5 a

Häufigkeit entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut in Abhängigkeit vom Geschlecht (Intensitätsgrad ≥ 2)

Geschlecht	n	akute Bronchitis	chronische Bronchitis	Texturstörung
männlich	38	7 (18 %)	31 (80 %)	3 (8 %)
weiblich	26	8 (31 %)	20 (77 %)	5 (19 %)

Lebensabschnitt gegenüber jungen und alten Hunden nur wenige chronisch- bzw. akut-entzündliche Veränderungen auftreten. Gemessen in niedrigen Intensitätsgraden (≥ 2) findet sich mit zunehmendem Alter bei Texturveränderungen der Bronchusschleimhaut ein kontinuierlicher Anstieg, bei akuter Bronchitis eine Abnahme der Häufigkeit. Dieses Ergebnis ist nach den beobachteten Zusammenhängen zwischen Alter und klinischem Befund sowie klinischem Befund und akuter Bronchitis zu erwarten. Bei hohen Intensitätsgraden trifft diese Aussage nicht zu.

Tabelle 5 b

Häufigkeit entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut in Abhängigkeit vom Geschlecht (Intensitätsgrad ≥ 4)

Geschlecht	n	akute Bronchitis	chronische Bronchitis	Texturstörung
männlich	38	1 (2 %)	4 (10 %)	0 (0 %)
weiblich	26	4 (15 %)	5 (19 %)	2 (8 %)

Es fällt auf, daß bei entzündlichen Veränderungen und Texturstörungen das weibliche Geschlecht mit einer Ausnahme (chronische Bronchitis ≥ 2) dominiert. Setzt man diese Tendenz in Beziehung zu den Tabellen 1 a, 4 a und 4 b, nach denen männliche Tiere bevorzugt den höheren Altersstufen entstammen und weiterhin ältere Tiere weniger akute Bronchitiden, dafür aber mehr Texturstörungen aufweisen, so entspricht im Gegensatz zu den entzündlichen Veränderungen die höhere Zahl von Texturstörungen bei weiblichen Hunden nicht den Erwartungen.

Die akute Bronchitis kann zur Restitutio ad integrum führen, andererseits in ein chronisches Entzündungsstadium übergehen. Die Koinzidenz akut- und chronisch-entzündlicher Bronchusveränderungen ist in der Tabelle 6 wiedergegeben.

Bei niederen Intensitätsgraden (≥ 2) hatten von 75 Tieren 18 weder eine chronische noch eine akute Bronchitis. 16 Tiere hatten eine akute Bronchitis

Tabelle 6

Koinzidenz akut- und chronisch-entzündlicher Veränderungen der Bronchusschleimhaut bei Intensitätsgraden ≥ 2 und ≥ 4 (75 untersuchte Tiere)

		Intensitätsgrad ≥ 4 chronische Bronchitis			Intensitätsgrad ≥ 2 chronische Bronchitis		
		ja	nein	Σ	ja	nein	Σ
akute Bronchitis	ja	5	1	6	16	0	16
	nein	5	64	69	41	18	59
	Σ	10	65	75	57	18	75

Exakter Fishertest (einseitig: $p < 0,001$)

und 57 eine chronische Bronchitis. Alle Tiere mit akuter Bronchitis wiesen gleichzeitig die Zeichen der Chronizität auf.

Bei hohen Intensitätsgraden (≥ 4) waren 64 Tiere ohne Entzündung. 6 Tiere hatten eine akute Bronchitis, 10 eine chronische und in 5 Fällen die Kombination akuter und chronischer Bronchitis. Es besteht daher eine statistisch gesicherte Assoziation zwischen akuter und chronischer Bronchitis.

Tabelle 7

Koinzidenz entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut bei Intensitätsgraden ≥ 2 und $\geq 4^*$

	Intensitätsgrad ≥ 2			Intensitätsgrad ≥ 4		
	Tiere mit	Tiere ohne	Σ	Tiere mit	Tiere ohne	Σ
	Entzündungen			Entzündungen		
Tiere mit Texturstörungen	7	1	8	2	1	3
Tiere ohne Texturstörungen	49	17	66	8	63	71
Σ	56	18	74	10	64	74

* 1 Tier nicht auswertbar

Man vermutet, daß akute und chronische Schleimhautirritationen Ursache preaneoplastischer oder tumoröser Prozesse sind. In Tabelle 7 ist die Koinzidenz entzündlicher und texturieller Bronchusveränderungen aufgeführt. Dabei wurde auf eine separate Differenzierung akuter und chronischer Entzündungen verzichtet, da sämtliche Tiere mit akuter Bronchitis ebenfalls Zeichen einer chronischen Entzündung aufwiesen.

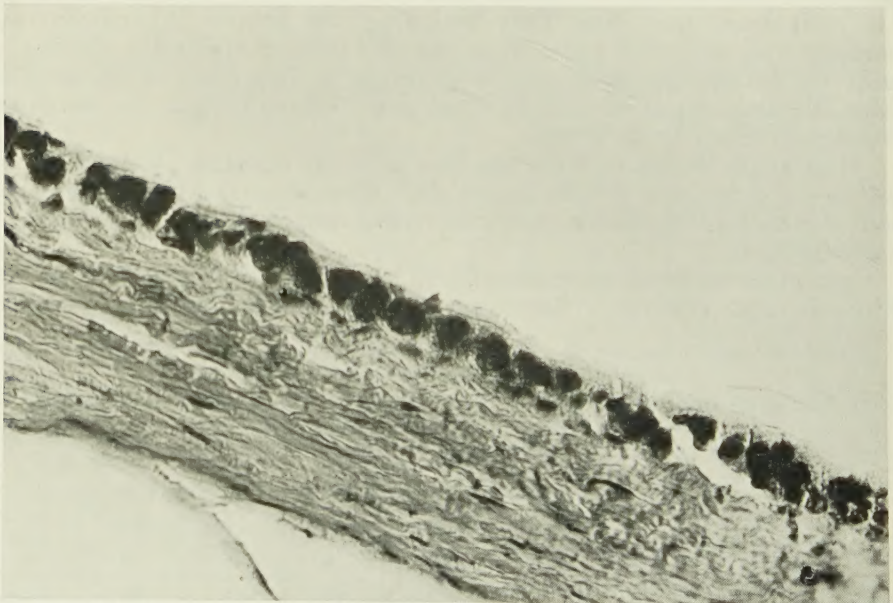


Abb. 5. Becherzellhyperplasie der Bronchusschleimhaut; ganz vereinzelt Zylinderepithelien; keine entzündliche Zellinfiltration. Lfd. Nr. 43, Spaniel, männlich, 3 Jahre. Tötung wegen epileptiformer Anfälle. PAS-Färbung, $\times 480$

Bei niederen Intensitätsgraden hatten 49 Tiere Entzündungen, aber keine Störungen des Schleimhautaufbaues. 8 Hunde mit Entzündungen besaßen gleichzeitig Texturstörungen. Von 18 Tieren ohne Bronchitis hatten 17 keine und nur ein Tier texturielle Bronchusveränderungen. Bei hohen Intensitätsgraden (≥ 4) hatten 2 der 10 Tiere mit Bronchitis gleichzeitig einen fehlerhaften Aufbau der Schleimhaut, aber von 64 Tieren ohne Bronchitis besaß nur ein Tier texturielle Veränderungen.

Das Verhältnis Becherzellen zu Zylinderepithelien beträgt an der Bronchusschleimhaut des Menschen 1 : 4. Diese Relation haben wir für den Bronchus des Hundes als regelhaft angenommen. In 39 Fällen war dieses Verhältnis zugunsten der Becherzellen verschoben; es fand sich eine Becherzellenvermehrung. Da die Hyperplasie in Abhängigkeit von der Lokalisation oftmals innerhalb eines Bronchusabschnittes wechselte, wurde auf eine weitere Auswertung verzichtet. Eindrucksmäßig schlossen hochgradige Becherzellenvermehrungen entzündliche Zellinfiltrate oder andere Zeichen einer akuten und chronischen Bronchitis aus (Abb. 5).

Ausgehend von dem Gedanken, daß kontaminierte Atemluft zunächst die zentralen, also hilusnahen Bronchusabschnitte tangiert und schädigende Einflüsse bevorzugt in diesen Abschnitten anzutreffen sind, wurden in der Auswertung die hilusnahen und peripheren Schleimhautabschnitte gesondert beurteilt. Dabei hat sich ergeben (Tab. 8), daß bei niederen und hohen Intensitätsgraden chronischer Bronchitiden zwischen zentral und peripher offenbar kein erkennbarer Unterschied besteht. Auch ist eine lobäre Disposition nicht erkennbar. Es bestand der Eindruck, daß Schleimhautirritationen besonders an Bronchusabgängen dominieren.

Tabelle 8
Lokalisation der chronischen Bronchitis

Lokalisation	Intensitätsgrad ≥ 2		Intensitätsgrad ≥ 4	
	zentral	peripher	zentral	peripher
Stammbronchus	26		6	
Lobus apicalis	25	25	9	6
Lobus intermedius	25	25	9	8
Lobus cardiacus	28	26	10	8
Lobus diaphragmaticus	26	24	9	9

Für die Relevanz der Tumorphylaxe ist es von ausschlaggebender Bedeutung, die Preadilektionen der Vorstufen von Geschwülsten zu kennen. Bei niederen und hohen Intensitätsgraden (Tab. 9) fällt auf, daß die zentralen Bezirke in höherem Maße texturielle Veränderungen aufweisen. Speziell der Stammbronchus enthält am häufigsten derartige Schleimhautveränderungen.

Tabelle 9
Lokalisation der Texturstörungen

Lokalisation	Intensitätsgrad ≥ 2		Intensitätsgrad ≥ 4	
	zentral	peripher	zentral	peripher
Stammbronchus	6		2	
Lobus apicalis	3	1	2	1
Lobus intermedius	2	0	1	0
Lobus cardiacus	2	0	1	0
Lobus diaphragmaticus	1	1	0	1

Geringgradige Staubdepots traten regelmäßig im Lungenparenchym auf, bei 75 untersuchten Hunden 64 mal. Diese vorwiegend perivaskulär in den Lymphspalten liegenden Staube hatten keine Rückwirkung auf das angrenzende Lungenparenchym oder auf die Bronchusschleimhaut. Eine Beziehung zwischen Staubablagerung und den in 9 Fällen vorhandenen Emphysemen bestand eindrucksmäßig nicht. Die Emphyseme stellten stets geringgradige, eng umschriebene Parenchymläsionen dar; ihnen kommt keine klinische Bedeutung zu.

Diskussion

Die akute Bronchitis beim Menschen und beim Hunde zeigt dieselben morphologischen Substrate mit leukozytären Infiltraten, Erosionen und Ulcerationen der Schleimhaut. Anders liegen die Verhältnisse bei der chronischen Bronchitis. Der Vergleich muß hier differenzierter ausfallen. Auf der einen Seite sind einige Folgen der chronischen Bronchitis, wie beispielsweise Narben und Schleimhautkapillarisationen, gleichermaßen und in ähnlicher Intensität vorhanden. Andererseits spielt die Hyperplasie peribronchialer Schleimdrüsen, wie sie bei der chronischen Bronchitis des Menschen gesehen wird, beim Hund keine Rolle. Die typische massive Schleimobstruktion der Bronchien des Menschen fehlt, so daß deren Folgen, die Ausbildung von Wanddivertikeln, Bronchiektasen und Emphysemen mit konsekutiver pulmonaler Hypertonie vermieden werden. Die alleinige Becherzellhyperplasie, die beim Hunde häufig auftritt, scheint demnach für die Genese der schleimigen Bronchusobstruktion nicht ausschlaggebend zu sein. Basalmembranverdickungen, Schleimdrüsenatrophien und Knorpelerosionen, typischerweise Ausdruck hypertrophischer, atrophischer und deformierender Prozesse der chronischen Bronchitis des Menschen, traten beim Hunde nicht auf. Die chronische Bronchitis des Hundes hat demnach eine morphologische Eigenständigkeit.

Die Untersuchungen demonstrieren in einem ungewöhnlich hohen Prozentsatz Entzündungen oder Veränderungen der Bronchusschleimhaut, die überwiegend als Folge einer Entzündung zu werten sind. Systematische Untersuchungen zur Häufigkeit akuter und chronischer Bronchitiden liegen für den Hund nicht vor, sieht man von einer Diskussionsbemerkung ab (STÜNZI, 1959), in der auf die Seltenheit der chronischen Bronchitis des Hundes (im Gegensatz zur akuten Entzündung) hingewiesen wird. In einer Sammelstatistik aus der Tierärztlichen Hochschule Hannover (GUTSCHE, 1964) wurden bei 5478 untersuchten Hunden der Sektionsjahrgänge 1938 mit 1963 17 Fälle mit Bronchitis diagnostiziert; das sind etwa 0,3 %. Diese Werte liegen deutlich unter unseren Ergebnissen. Ursachen dieser Diskrepanz können in unserer Arbeitsmethodik liegen. Gezielt wurden Veränderungen und Entzündungsfolgen, beispielsweise Narben und Schleimhautkapillarisationen, gesucht. Die kontinuierlich vom Stammbronchus bis weit in die Peripherie der Lappenbronchien erfolgte Untersuchung begünstigte die Wahrscheinlichkeit, lokal begrenzte Entzündungen zu sehen, so daß die Trefferwahrscheinlichkeit unvergleichlich höher als die einer Routinediagnostik zugrunde liegende histologische Befundung ausfiel.

Die klinische Relevanz der Bronchitis ist beim Hunde unterschiedlich zu beurteilen. Eine lokale entzündliche Zellinfiltration des Intensitätsgrades 2 bleibt ohne jegliche Rückwirkung auf den Gesamtorganismus und ist in ihrer Beurteilung vergleichbar der „banalen“ Oberflächengastritis des Menschen. Deshalb wurde die Häufigkeit massiver Befunde (Intensitätsgrade ≥ 4) gesondert ausgewertet. Danach hatten von 75 untersuchten Tieren 6 Hunde

massive akute Entzündungen des Bronchussystems (8 %) und 10 Tiere erhebliche chronische Bronchitiden (13 %).

In der Humanmedizin ist die klinische Bedeutung der chronischen Bronchitis unumstritten. Dementsprechend findet sich eine Vielzahl von Untersuchungen. Nach einer Zusammenstellung der allgemeinen Ortskrankenkassen sind für das Jahr 1964 mehr als 1,6 Millionen Arbeitsunfähigkeitsfälle infolge Erkrankung der Atmungsorgane eingetreten, was etwa einem Viertel aller Arbeitsunfähigkeitsfälle entspricht. 10,5 % aller Krankenhauseinweisungen der allgemeinen Ortskrankenkassen und 19,3 % aller Sterbefälle in der Bundesrepublik Deutschland beruhten 1964 primär auf dem sog. bronchitischen Syndrom (SCHMIDT u. Mitarb., 1967). Im Gegensatz zu den ausgedehnten klinischen Untersuchungen, die alle Bevölkerungsgruppen umfassen, liegen pathologisch-anatomische und histologische Studien zur Erfassung einer nicht-ausgewählten Population beim Menschen nicht vor. Derartige Untersuchungen beschränkten sich bislang auf bestimmte Zielgruppen und bieten nur bedingt einen repräsentativen Querschnitt (MITCHELL, 1965; OTTO, 1963).

Unmittelbare Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus haben Bronchitiden niederer Intensität kaum; sie sind aber möglicherweise von Bedeutung bei der Entwicklung von Schleimhautveränderungen, die als tieferreichende Umbauvorgänge im Blickpunkt der Tumorgenese stehen. Hierher gehört besonders die plattenepitheliale Metaplasie, eine in der Regel umschrieben auftretende metaplastisch-dysplastische Umbildung des regelhafterweise mehrreihigen Zylinderepithels in ortsfremdes Plattenepithel.

Während noch LINZBACH (1955) und WITTEKIND et al. (1953) die Chronizität auslösenden Reizes bzw. den unabdingbaren topographischen Zusammenhang der Metaplasie mit der chronischen oder abgelaufenen chronischen Bronchitis betonen, sprechen OTTO und WAGNER (1956) von der Gefahr der Fehlbeurteilung und sehen die Metaplasie als „Ausdruck der regulären regenerativen Potenz des Epithels“. Die Frage, inwie weit die Metaplasie eine Prae-neoplasie darstellt, ist in der Literatur umstritten. Das Bronchuscarcinom tritt beim Manne 6- bis 10mal häufiger auf als bei der Frau. Trotzdem finden sich Plattenepithelmetaplasien der Bronchien im gleichen Prozentsatz (NISKANEN, zit. in ECK, 1969). KÖNN (1966) fand eine 46 %ige Häufigkeit von metaplastischen Schleimhautveränderungen bei Fällen mit Bronchuscarcinom. Andererseits hatten 50 % der Lungen mit chronischer Bronchitis auch Metaplasien (NISKANEN, zit. in ECK, 1969). Bei Fällen mit Bronchuscarcinom ist kein eindeutiger prozentualer Unterschied zwischen Lungen mit und ohne chronischer Bronchitis festzustellen (NISKANEN, zit. in ECK, 1969). Wohl können bei Persistenz des Reizes auf dem Boden einer Plattenepithelmetaplasie Tumoren im Sinne eines malignen Fehlregenerates entstehen, eine unbedingte regelhafte Folge in Richtung „schrittweiser irreversibler Entdifferenzierung“ (OTTO, 1957) oder „ein unmittelbarer histologischer Zusammenhang“ (WITTEKIND et al., 1953) ergibt sich nicht. „Der Nachweis metaplastischen Epithels kann mit Sicherheit nur retrospektiv als Indiz für eine abgelaufene Epithelschädigung gewertet, nicht aber ohne weiteres prospektiv mit der Tendenz zur Umwandlung in echtes Geschwulstwachstum versehen werden“ (OTTO et al., 1956). Wir haben in Kenntnis dieser Problematik auf den Begriff der Prae-neoplasie verzichtet und Plattenepithelmetaplasien und polypöse Schleimhautveränderungen als Texturstörungen bezeichnet.

Im eigenen Untersuchungsmaterial traten 9mal texturielle Veränderungen in der Schleimhaut, davon 7mal plattenepitheliale Metaplasien und 2mal polypoide Schleimhautveränderungen auf. In 8 Fällen waren diese Schleimhautveränderungen gleichzeitig kombiniert mit Entzündungen.

Bei Zugrundelegung hoher Intensitätsgrade (≥ 4) reduzieren sich die Texturveränderungen auf 3 Fälle mit metaplastischer Schleimhauttransformation, 2 davon vergesellschaftet mit Bronchitis. Wenn auch der Mensch mit 49 % (KÖNN, 1966) weitaus häufiger zu Metaplasien bei gleichzeitig bestehender chronischer Bronchitis neigt, so weisen dennoch die Werte unserer Untersuchung an Hundelungen auf die Bedeutung der Bronchitis für die Metaplasiegenese hin.

Die Diskrepanz zwischen der Frequenz der Neoplasien an den Atmungsorganen bei Mensch und Hund ist augenfällig. Im Jahre 1970 starben in der Bundesrepublik Deutschland fast 23 000 Personen an malignen Tumoren der Atmungsorgane. Dies entspricht 3,1 % der Gesamtzahl aller Sterbefälle (KOLLER et al., 1973). In Relation zur Gesamtzahl aller Geschwülste stehen den 16,1 % Lungengeschwülsten bei Menschen (GSELL, zit. in DE BOER, 1969) für den Hund Werte zwischen 0,24 % und 7 % (SEDELMAYER u. SCHIEFER, 1958) gegenüber. Wir haben bei 75 untersuchten Tieren dreimal Tumoren in der Lunge gefunden, ein Alveolarzellcarcinom, ein papilläres Adenocarcinom bei occultem Primärtumor und ein in die Lunge metastasiertes Adenocarcinom der Schilddrüse. In allen drei Fällen lagen keine Bronchitis hoher Intensität und keine texturiellen Schleimhautveränderungen vor.

Der Altersunterschied zwischen Mensch und Hund, also die verschiedenen Zeitspannen der Einwirkung cancerogener Faktoren, ist nicht die Ursache jener Diskrepanz (STÜNZI, 1959). Zur Manifestierung der Geschwülste beim Tier genüge eine von der Tierart abhängige kürzere Latenzzeit. Auch die Tatsache, daß beide Spezies im gleichen Biotop leben und damit weitgehend identischen exogenen Umwelttoxinen ausgesetzt sind, muß gemäß STÜNZI (1965), der eine qualitative Analogie allgemeinpathologischer Reaktionen voraussetzt, zu einer Erhöhung der Tumorfrequenz beim Hund, ja sogar zu morphologischen Analogien führen. Zwar haben COHRS (1949, zit. in SWOBODA, 1960) sowie TEN THIJE und RESSANG (1955) von einem Anstieg der primären Lungencarcinome berichtet, doch sprechen die Ergebnisse von MONLUX (1952, zit. in SWOBODA), KRAHNERT (1954), SCHMID (1958) und DE BOER (1969) dagegen; STÜNZI (1970) erklärt mögliche Frequenzzunahmen neoplastischer Prozesse bei Hund und Katze durch einen Anstieg des durchschnittlichen Sektionsalters in den letzten Jahrzehnten.

Die Geschlechtsverteilung maligner Lungentumoren läßt beim Hund keine eindeutige Tendenz erkennen (DE BOER, 1969). Dagegen zeigt der Mann eine wesentlich höhere Erkrankungsrate als die Frau. Die Sterblichkeitsverteilung in der Bundesrepublik Deutschland lag 1970 bei 19 377 Männern gegenüber nur 3408 Frauen (KOLLER et al., 1971). Es scheinen also die für die erwähnte Frequenzzunahme des Bronchialcarcinoms verantwortlichen Faktoren in erster Linie den Mann zu betreffen. Die offensichtliche Lungenkrebshäufung bei starken Rauchern, denen DORN (1959, zit. in STÜNZI, 1971) eine 16mal größere Erkrankungswahrscheinlichkeit zuspricht, stellt ätiologisch den Tabakkonsum in den Vordergrund. Dagegen sprechen auch nicht die Versuche von AUERBACH (1967), in deren Verlauf man Hunde über Rauchmaschinen langsam an den Zigarettenkonsum eines starken Rauchers gewöhnt hat. Es fanden sich nach höchstens 14monatiger Exposition zwar verbreitet emphysenartige Veränderungen und Anzeichen chronischer Bronchitiden, jedoch keine Texturstörungen der Bronchusschleimhaut oder Hinweise auf die Entstehung eines Bronchialcarcinoms. Nach STÜNZI (1971) raucht der inhalierende Mensch anders als der zum Rauchen gezwungene Hund. Daß OTTO (1971) eine Geschlechtsverteilung des destruktiven Emphysems von 10 : 1 zugunsten des männlichen Geschlechts fand, weist in gewissem Maße auf die Zigarettenrauch-

ätiologie bei der Entstehung des chronischen destruktiven Emphysems hin, welches wir in unseren Untersuchungen nicht sehen konnten.

Die zunehmende Verschmutzung unserer Außenluft entsprechend dem steigenden Verbrauch von Heizöl, Benzin und synthetischen Materialien läßt cancerogenetische Rückschlüsse zu. Da die Verbrennungsprodukte in der Atemluft im allgemeinen in Verbindung mit Staub- und Rußpartikeln aufgenommen werden (STÜNZI, 1971) und dadurch der Hund durch sein „Schnüffeln“ am Boden in verstärktem Maße mit den zumindest krebsfördernden Stoffen in nasalen Kontakt kommt, darf ein Zusammenhang mit der von SCHIEFER und HÄNICHEN (1968) sowie STÜNZI (1971) festgestellten Zunahme der Nasentumoren der Haustiere als nicht ausgeschlossen angesehen werden. Dementsprechend zeigt auch die hilusnahe Lage (SCHMID, 1958) der meisten Lungentumoren beim Menschen auf den ätiologischen Wert der Luftverunreinigung. SCHMID (1958) sieht den Hilusbereich bevorzugt exogenen Einwirkungen ausgesetzt und folgert, daß die Lungencarcinome beim Menschen mehr umwelt-, beim Hund mehr dispositionell bedingt seien.

Zusammenfassung

Häufigkeit und Intensität entzündlicher und texturieller Veränderungen der Bronchusschleimhaut wurden an 75 Hunden überprüft. Zur histologischen Untersuchung standen sämtliche Lappenbronchen und der Stammbronchus der rechten Lunge zur Verfügung, durchschnittlich pro Tier 35 cm.

Chronische Entzündungen, meist geringen Grades, lagen in 57 Fällen (76 %) vor und waren bei 16 Hunden (21 %) mit einer akuten Bronchitis kombiniert. Massive chronische Entzündungen fanden sich bei 10 Tieren, 5mal vergesellschaftet mit einer akuten Bronchitis. Bevorzugte Lokalisation entzündlicher Schleimhautveränderungen waren die Bronchusabgänge.

Bei 9 Tieren (12 %) wurden plattenepitheliale Metaplasien und polypöse Schleimhautveränderungen gesehen. Die Texturstörungen lagen bevorzugt in den zentralen Bronchusabschnitten und waren in 8 Fällen mit entzündlichen Schleimhautveränderungen kombiniert.

Signifikante Alters- und Geschlechtsdispositionen lagen an den untersuchten Bronchusveränderungen nicht vor. Im Gegensatz zum Menschen hat die chronische Bronchitis des Hundes morphologische Besonderheiten: Hyperplasien der peribronchalen Schleimdrüsen mit konsekutiver Schleimobstruktion der Bronchen fehlen. Bronchiektasen, Divertikel und Knorpelarrosionen sind beim Hund nicht aufgetreten. Die akute Bronchitis des Hundes führt im Vergleich zum Menschen zu qualitativ analogen morphologischen Veränderungen.

Summary

Inflammation and textural changes in the bronchial mucosa in dog lungs. Morphological and statistical studies

The occurrence and intensity of inflammatory and textural changes in the bronchial mucosa were studied in 75 dogs. For histological examination all the main lobe bronchi and the bronchial trunk of the right lung, with a mean length of 35 cm per animal, were examined.

Chronic inflammation, mainly of low grade, was present in 57 cases and in 16 dogs (21 %) it was accompanied by an acute bronchitis. Massive chronic inflammation was found in 10 animals, associated with acute bronchitis in 5 of them. The favoured localization of the changes was the bronchial outlet.

In 9 dogs (12 %) squamous epithelial metaplasia and polypoid mucosal changes were seen. Textural changes were most common in the central bron-

chial segments and in 8 cases they were combined with inflammatory changes in the mucosa.

There was no significant age or sex predisposition in the changes in the bronchi examined. In contrast to the case in man, chronic bronchitis in the dog has certain morphological features; hyperplasia of peribronchial mucous glands with simultaneous obstruction of the bronchi are absent. Bronchiectases, diverticula and cartilage erosions are not seen in the dog. Acute bronchitis in the dog results in qualitative analogous changes to those in man.

Résumé

Inflammation et troubles de texture de la muqueuse bronchique dans les poumons de chiens

La fréquence et l'intensité de lésions inflammatoires et de texture de la muqueuse bronchique ont été examinées chez 75 chiens. Toutes les bronches lobaires et la tronc bronchique du poumon droit (en moyenne 35 cm par animal) furent à disposition pour l'examen histologique.

Des inflammations chroniques, la plupart du temps faibles, furent trouvées dans 57 cas (76 %) et associées à une bronchite aiguë chez 16 chiens (21 %). On a rencontré des inflammations chroniques massives chez 10 animaux, cinq fois accompagnées d'une bronchite aiguë. Les sorties bronchiques furent particulièrement le siège de la localisation des lésions inflammatoires de la muqueuse.

On a observé des métaplasies de l'épithélium pavimenteux et des lésions en forme de polypes de la muqueuse chez 9 animaux (12 %). Les troubles de texture se situaient principalement dans les coupes centrales des bronches et étaient combinés dans 8 cas avec des lésions inflammatoires de la muqueuse.

On n'a trouvé de relations significatives entre les lésions bronchiques examinées et l'âge et le sexe. En opposition avec l'être humain, la bronchite chronique du chien présente des particularités morphologiques: Des hyperplasies des glandes muqueuses pérbronchiques et des obstructions muqueuses bronchiques font défaut. On ne rencontre pas de bronchiectasies, de diverticule et d'arrosions cartilagineuses chez le chien. La bronchite aiguë du chien conduit à des lésions morphologiques qualitativement semblables à celles de l'être humain.

Resumen

Inflamaciones y trastornos en la textura de la mucosa bronquial en los pulmones de perros

Se revisan en 75 perros la frecuencia e intensidad de las modificaciones inflamatorias y texturales de la mucosa bronquial. Para el examen histopatológico se hallaban a disposición todos los bronquios lobulares y el bronquio principal del pulmón derecho, 35 cms. por animal como media.

En 57 casos (76 %) había inflamaciones crónicas, de grado escaso casi siempre, y en 16 perros (21 %) estaban combinadas con una bronquitis aguda. Inflamaciones crónicas masivas se hallaron en 10 animales, asociadas 5 veces a una bronquitis aguda. Localización predilecta de las modificaciones inflamatorias de la mucosa eran las salidas bronquiales.

En 9 animales (12 %) se vieron metaplasias de epitelio plano y modificaciones poliposas de la mucosa. Las alteraciones texturales solían hallarse en los tramos bronquiales centrales y estaban combinados en 8 casos con modificaciones inflamatorias de la mucosa.

No existían disposiciones significantes de edad o sexo en las modificaciones bronquiales examinadas. En contraposición al hombre, la bronquitis crónica del perro tiene ciertas características morfológicas: faltan hiperplasias de las glándulas mucosas peribronquiales con obstrucción mucosa consecutiva de los bronquios. No aparecieron en los perros bronquiectasias, divertículos ni corrosiones cartilaginosas. La bronquitis aguda del perro conduce, en comparación con la del hombre, a modificaciones morfológicas cualitativas análogos.

Literaturverzeichnis

- AKCAY, S., 1956: Die Lungenadenomatosis der Schafe. Dtsch. tierärztl. Wschr. 63, 110—111.
- AUERBACH, O., A. P. STOUT, E. C. HAMMOND and L. GARFINKEL, 1964: Interrelationships among various histologic changes in bronchial tubes and in lung parenchyma. Am. Rev. Resp. Dis. 90, 867—876.
- AUERBACH, O., A. P. STOUT, E. C. HAMMOND and L. GARFINKEL, 1965: Histologic changes in esophagus in relation to smoking habits. Arch. env. health 11, 4—15.
- AUERBACH, O., A. P. STOUT, E. C. HAMMOND and L. GARFINKEL, 1967: Multiple primary bronchial carcinomas. Cancer 20, 699—705.
- AUERBACH, O., E. C. HAMMOND, D. KIRMAN and L. GARFINKEL, 1967: Emphysema produced in dogs by cigarette smoking. J. A. M. A. 199, 241—246.
- DE BOER, H., 1969: Primäre epitheliale Lungentumoren bei Hund und Katze. Med. Vet., Inaug. Diss., München.
- CASTLEBERRY, M. W., J. F. FERRELL, L. D. JONES and C. H. CARVIN, 1965: Muroid impaction of the canine bronchi. J. Am. Vet. Med. Ass. 146, 607—610.
- ECK, H., R. HAUPT und G. ROTHE, 1969: Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste. In: LUBARSCH, O., und F. HENKE: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. III/4, Atemwege und Lungen. Berlin — Heidelberg — New York.
- GIESE, W., 1967: Pathologische Anatomie der chronischen Bronchitis. Beitr. klin. Tuberk., 136, 155—172.
- GIESEKING, R., 1973: Oberflächenzellen aus Atmungsorganen. In: HIRSCH, G. C. et al.: Grundlagen der Cytologie. Fischer, Stuttgart.
- GUTSCHE, W., 1964: Sektionsstatistik der Hundekrankheiten aus dem Institut für Pathologie der Tierärztlichen Hochschule Hannover von 1938 bis 1963. Med. Vet., Inaug. Diss., Hannover.
- HACKL, H., 1973: Das Alveolarzellkarzinom. Genese und Eigentümlichkeiten. Zbl. allg. Path., 117, 244—256.
- HÄNICHEN, T., 1964: Untersuchungen über die Veränderungen am Bronchial- und Alveolar-epithel bei der enzootischen Viruspneumonie des Schweines. Med. Vet., Inaug. Diss., München.
- JACQUIER, C., 1961: Quelques considérations sur les cancers des voies respiratoires du chien. Schw. Arch. f. Tierheilk., 103, 129—139.
- JAKOB, H.-J., 1966: Über die Veränderungen des Alveolar- und Bronchialepithels bei der verminösen Pneumonie des Schafes. Zugleich ein Beitrag zum Vorkommen der Lungenadenomatose bei Schafen in Bayern. Med. Vet., Inaug. Diss., München.
- KOLLER, S., und E. FOLTIN, 1973: Die Entwicklung der Sterblichkeit an bösartigen Neubildungen der Atmungsorgane. Lebensversicherungsmedizin, 6, 121—132.
- KÖNN, G., 1966: Chronische Bronchitis und Krebs vom Standpunkt des Morphologen. Hefte Unfallheilk., 67, 8—15.
- KÖNN, G., 1966: Pathologische Anatomie der Bronchitis. Beitr. Klin. Tuberk., 122, 217—224.
- KRAHNERT, R., 1954: Lungenkrebs der Tiere. Dtsch. tierärztl. Wschr., 61, 449—451.
- LINZBACH, A. J., 1955: Quantitative Biologie und Morphologie des Wachstums einschließlich Hypertrophie und Riesenzellen. In: BÜCHNER, F., E. LETTERER und F. ROULET: Entwicklung, Wachstum. Handbuch der allgemeinen Pathologie VI/1, Springer, Berlin — Göttingen — Heidelberg.
- MITCHELL, R. S., S. F. RYAN, T. L. PETTY and G. F. FILLEY, 1966: The significance of morphologic chronic hyperplastic bronchitis. Am. Rev. Resp. Dis., 93, 720—729.
- MÜLLER, K.-M., 1973: Chronische Bronchitis und Emphysem. Fischer, Stuttgart.
- OTTO, H., und H. WAGNER, 1956: Beitrag zur Frage der Regeneration des Bronchialepithels. Beitr. Path. Anat. allg. Path., 116, 436—460.
- OTTO, H., 1957: Die Bewertung des metaplastischen Bronchialepithelregenerates. Beitr. Path. Anat. allg. Path., 117, 397—424.
- OTTO, H., 1971: Definition und Morphologie des Emphysems. Beitr. Path., 142, 221—228.
- PANDORF, H., 1970: Statistischer Beitrag zum Geschwulstvorkommen im Patientengut einer Großtierklinik. M. hefte Vet. Med., 25, 99—104.

- PERK, H., I. HOD, T. A. NOBEL and U. KLOPPER, 1972: Some pathogenetic aspects of ovine pulmonary carcinoma (Jaagsiekte). *Refuah vet.*, 29, 15—19.
- PRIESTER, W. A., and N. MANTEL, 1971: Occurrence of tumors in domestic animals. Data from 12 United States and canadian colleges of veterinary medicine. *J. Nat. Cancer Inst.*, 47, 1335—1344.
- PUROHIT, B. L., and P. D. SARDESHPANDE, 1967: Canine pulmonary neoplasms. *Indian Vet. J.*, 44, 558—563.
- RESSANG, A. A., 1956: Primary lung carcinoma in the dog. *Hemera Zoa*, 63, 450—484.
- SACHS, L., 1972: *Statistische Auswertungsmethoden*. Springer, Berlin — Heidelberg — New York.
- SCHIEFER, B., 1962: Chronisch-interstitielle Pneumonie des Rindes mit Transformation des Alveolarepithels. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 75, 421—423.
- SCHMID, B., 1958: Zur Pathologie des Lungencarcinoms beim Hund. *Med. Vet.*, Inaug. Diss., Zürich.
- SCHMIDT, O.-P., W. GÜNTNER und H. BOTTKE, 1967: *Das Bronchitische Syndrom*. Lehmanns, München.
- SEDLMEIER, H., und E. DAHME, 1958: Morphologie und Histogenese des Lungenkarzinoms bei Fleischfressern. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 71, 416—421.
- SEDLMEIER, H., und B. SCHIEFER, 1971: Bronchien, Lunge, Pleura. In: JOEST, E.: *Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere*, Bd. 7, Respirationsapparat, Berlin—Hamburg.
- SNYDER, R. L., and H. L. RATCLIFFE, 1966: Primary lung cancers in birds and mammals of the Philadelphia Zoo. *Cancer research* 26, part 1, 514—518.
- STÜNZI, H., 1958: Zur Pathologie des Lungenkarzinoms der Katze. *Zbl. Vet. Med.*, 5, 665—674.
- STÜNZI, H., 1959: Zur Pathologie des Lungencarcinoms bei Hund und Katze. *Schweiz. Z. Path. Bakt.*, 22, 311—317.
- STÜNZI, H., 1965: Der Lungenkrebs in vergleichender pathologischer Sicht. *Schweiz. med. Wschr.*, 95, 1744—1748.
- STÜNZI, H., 1970: Sinn und Unsinn in der Krebsstatistik beim Hund. *Schw. Arch. f. Tierheilk.*, 112, 420—427.
- STÜNZI, H., 1971: Das epidermoide Lungencarcinom des Hundes als Vergleichsobjekt für das Rauchercarcinom des Menschen. *Schw. Arch. Tierheilk.*, 113, 311—319.
- STÜNZI, H., 1972: Gedanken zur Krebsstatistik bei Hund und Katze. *Kleintierpraxis*, 17, 66—70.
- SUDARIC, F., 1966: Über die Veränderungen am Alveolar- und Bronchialepithel und an den Blutgefäßen bei Pneumonien verschiedener Ätiologie beim Schwein. *Berl. Münch. tierärztl. Wschr.*, 79, 47—49.
- SWOBODA, R., 1960: Beitrag zum primären Lungenkarzinom unter besonderer Berücksichtigung der Zoo- und Wildtiere. *Zbl. Vet. Med.*, 7, 967—983.
- TAKIZAWA, T., and W. M. THURLBECK, 1971: A comparative study of four methods of assessing the morphologic changes in chronic bronchitis. *Am. Rev. Resp. Dis.*, 103, 774—783.
- TEN THIJE, J. H., und A. RESSANG, 1956: Über die Zunahme des primären Lungenkrebses beim Hund. *Dtsch. tierärztl. Wschr.*, 63, 17—18.
- WITTEKIND, D., und R. STRÜDER, 1953: Beitrag zur Histogenese des Bronchialcarcinoms. Über Epithelmetaplasie im Bronchialbaum. *Frankf. Zschr. Path.*, 64, 294—311.
- WITTEKIND, D., und R. STRÜDER, 1953: Beitrag zur Histogenese des Bronchialcarcinoms. Über die Beziehungen zwischen Epithelmetaplasien und Carcinombildung im Bronchialbaum. *Frankf. Zschr. Path.*, 64, 405—437.
- WOMACK, N. A., and E. A. GRAHAM, 1941: Epithelial metaplasia in congenital cystic disease of the lung. Its possible relation to carcinoma of the bronchus. *Am. J. Path.*, 17, 645—653.

Anschrift der Verfasser: Dr. Dr. P. BRUNNER, D-8520 Erlangen, Pathologisches Institut, Krankenhausstraße 8—10.

L e b e n s l a u f =====

Am 2.7.1950 wurde ich, Klaus Arno Walter Wolber als Sohn des Lehrerehepaares Gustel Wolber und Hannemie Wolber, geb.Bräuer, in Wasserlos, Kreis Alzenau, geboren. Meine Kinder- und Jugendjahre verbrachte ich im Elternhaus in Alzenau, wo ich von 1956 bis 1960 zur Volksschule ging. 7 Jahre lang, von 1960 bis 1967, besuchte ich das Mathematisch-Naturwissenschaftliche, heute Friedrich-Dessauer-Gymnasium in Aschaffenburg. Bedingt durch die Versetzung meines Vaters als Realschuldirektor und den damit verbundenen Wohnortwechsel der Familie nach Gräfenberg, erwarb ich im Juni 1969 das Zeugnis der Reife nach 2 jährigem Besuch im Gymnasium Forchheim.

Zum Studium der Medizin an der Friedrich Alexander Universität Erlangen-Nürnberg wurde ich im Okt. 1969 zugelassen, wo ich nach 5 vorklinischen und 6 klinischen Semestern im Sommer 1975 die ärztliche Prüfung bestand.

